Aus der Medizinischen Klinik der Universität Bonn.
(Direktor : Geh.-Rat Prof. Dr. Hirsch)

UEBER DIE LYMPHOGRANULOMATOSE

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Rheinischen Friedrich Wilhelms-Universität Bonn.

Vorgelegt von
FRANZ FELDMANN
aus Werl.

Bonn 1930.
Buchdruckerei Paul Kubens Bonn, Dorotheenstr. 20.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität Bonn.

Referent: Prof. Dr. C. Hirsch.

R. UNIV
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Dem Andenken
meiner lieben Mutter gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548917_0058

I. ALLGEMEINES.

Die Lymphogranulomatose, auch Hodgkinsche Krankheit und malignes Lymphom genannt, ist wohl die häufigste und praktisch wichtigste Form der multiplen Drüsengeschwülste. Welch grosse Unklarheit über diese Erkrankung geherrscht hat, beweisen die vielen Namen, mit denen man sie im Laufe der Zeit belegt hat (Adénie Trousseau's, Hodgkinsche disease Anaemia splenica seu lymphatica, malignes Lymphom (Billroth), malignes Lymphosarkom (Langhans), Kachexie sans leucémie u. a). Als erster beschrieb 1832 der englische Arzt Hodgkin diese Krankheit unter dem Titel »Hodgkinsche disease«. Er fasste sie unter das Bild der Pseudoleukämie. Im Laufe der Zeit sind noch manche Forscher an die Erforschung dieser Krankheit herangetreten. So umriss Cohnheim ein Krankheitsbild, dass anatomisch der echten Leukämie gleicht, sich aber durch den fehlenden Blutbefund von der Leukämie unterscheidet. In fast allen Fällen fand er jedoch eine relative Lymphocytose. Später wiesen Paltauf und Sternberg nach, dass nicht die Lymphzellen, sondern das Bindegewebe der Ausgangspunkt der schwerwiegenden Veränderungen am lymphatischen Apparat sei. Sternberg wies 1898 in 14 eigenen Fällen nach, dass diese Krankheit »auf einer eigenartigen Veränderung des lymphatischen Gewebes

beruht und sich durch einen eigenartigen histologischen Befund kennzeichnet.«

Da das Lymphogranulom oft mit echter Tuberkulose einherging, bezeichnete Sternberg die Lymphogranulomatose als eine »eigenartige Lymphdrüsentuberkulose«. Trotz der klinisch sehr großen Aehnlichkeit mit der Tuberkulose ergibt die histologische Untersuchung, daß es sich meist um »eine chronische, anfangs zellige, allmählich immer mehr proliferative Entzündung handelt«. (Tendeloo). Tendeloo schlägt deshalb den Namen »Lymphadenitis proliferans granulomatosa« vor. Nach allen bisherigen Untersuchungen handelt es sich bei der Lymphogranulomatose wohl um eine meist chronisch infektiöse Entzündung, die in den Lymphdrüsen, aber auch in den andern Organen des lymphatischen Apparates einsetzt und das Lymphgewebe durch Bildung eines »eigenartigen Granulationsgewebes« verändert.

Die Lymphogranulomatose tritt keineswegs selten auf. Am meisten werden kräftige, vorher stets gesunde Leute im Alter von 20—40 Jahren befallen. Am häufigsten tritt sie beim männlichen Geschlecht auf. So fanden Fabian u. Krocq bei der Verteilung auf die Geschlechter: 126 Männer : 34 Frauen ; nach Rüdler überwiegt das männliche Geschlecht 3 mal das weibliche. Auch aus dem Kindesalter sind manche Fälle von Lymphogranulomatose bekannt. Fabian und Krocq berichten von 45 Fällen aus dem Kindesalter.

II. SYMPTOMATOLOGIE.

Der Beginn der Lymphogranulomatose ist meist schleichend. Der Kranke sucht meist erst dann den Arzt auf, wenn die Krankheit schon weit vorgeschritten ist. Die Erkrankung beginnt meist mit einer Schwellung der Halsdrüsen, dann der Supraklavikular- und Axillar-Drüsen. Dann folgen die Inguinal- und erst später die Mediastinal- und Retroperitonealdrüsen. Diese Reihenfolge ist jedoch nicht immer die Regel, auch erkranken nicht alle Drüsen auf einmal. Eine völlige Systemaffektion bleibt meistens aus. Die Schwellung der Lymphdrüsen erfolgt meist unter Temperaturerhöhung, die jedoch auch fehlen kann. Das Allgemeinbefinden ist meistens gestört.

Die Lymphknoten sind zuerst weich, später werden sie hart. Die Haut über ihnen wird nie in Mitleidenschaft gezogen. Die befallenen Lymphknoten verbacken unter sich und werden zu grossen Drüsenpaketen. Mit der Unterlage kommt es zu Verschmelzungen, sodass sie gegen dieselbe nicht verschieblich sind. Allmählich nehmen die befallenen Lymphdrüsen an Grösse und Zahl zu und bald schwellen auch die inneren Lymphdrüsen (Thymus, Mediastinal, Lungenhilus und Mesenterialdrüsen) an und werden teils durch Perkussion und Palpation, teils — vor allem die Mediastinaldrüsen — durch Röntgenuntersuchung nachweisbar.

Die Schwellungen machen meist keine Beschwerden. Häufig treten jedoch lokalisierte Schmerzen auf, desgleichen erhebliche Mattigkeit bei neuen

Lymphknotenschwellungen. In späterer Zeit kann es zu erheblichen Neuralgien durch Druck auf Nervenäste kommen. Diese gehören meist zu den frühesten Symptomen, z. B. Kreuz- u. Lendenschmerz bei abdominaler Affektion, desgleichen Ischiadicusschmerzen. Am Hals treten mächtige Schwellungen auf, die zu einer enormen Entstellung der Kranken führen. Auch die Axillar- und Ingunialdrüsen neigen zu mächtiger Anschwellung. Im Mediastinum kommt es häufig zu grossen Lymphdrüsenanschwellungen, die dann das Bild eines Mediastinaltumors vortäuschen können. Gleich den Lymphosarkomen können sie zu Stauung der Venen mit Cyanose des Kopfes, der Brust und der Arme, zur Ausbildung von Oedemen und lokalen Kreislaufstörungen, zu heftigen Neuralgien, zum Eindringen der Wucherungen in den Wirbelkanal und daraus entstehender Paraplegie, zu Kompression des Vagus und Sympathicus, zu Schluck- und Atembeschwerden, Herzmuskelinsuffizienz usw. führen. Gleiches Verhalten zeigen die beiderseits der Wirbelsäule anliegenden mächtigen Wucherungen der abdominalen Lymphknoten. Diese sind bei Abmagerung zuweilen zu palpieren. Mitunter kann man sie jedoch, selbst in Narkose, überhaupt nicht fühlen. Der Verdauungstraktus ist meist nicht beteiligt, nur La Roy beobachtete einen Fall mit Beteiligung desselben.

Die Milz nimmt nicht regelmässig an der Erkrankung teil. Sie erreicht immer nur mittlere Größe Doch fand Naegeli einen »Milztumor von 2730 g und folgenden Massen: 30 : 18 : 12 cm. Die rapide Ent-

wicklung trat, wie er berichtet, mit perityphlitisähnlichen Erscheinungen ein, sodass lange die Möglichkeit einer Perityphlitis als Komplikation in Erwägung gezogen wurde«. Gowers fand unter 97 Fällen die Milz nur 17 mal beteiligt. Die Leber ist oft geschwollen, doch kommt es selten zur Bildung von grossen Lebertumoren.

Ein sehr wichtiges Symptom sind die eigenartigen Fieberzustände, zuweilen anhaltend oder in regelmässigen Abständen von 1—3 Wochen = 10—20 mal oder noch häufiger sich wiederholend, von Frösteln Schmerzen, Unruhe, Benommenheit, Herpes u. a. begleitet. Perioden mit ziemlich hohem Fieber, an Typhus erinnernd, wechseln ab mit vollkommen fieberfreien Zeiten. Ebstein und Pel bezeichnen es als »chronisches Rückfallfieber.«

Weiter ist zu achten auf das Verhalten der Haut. Häufig sind pruriginöse, stark juckende Hautausschläge im Beginn der Krankheit vorhanden. Strümpell beobachtet auch Urticaria und masernähnliche Ausschläge zu Beginn der Erkrankung. Bei genauerem Eingehen auf die Anamnese stellt man fest, dass schon vorher erhebliche, wenn auch schmerzlose Lymphknotenschwellungen bestanden haben. Häufig tritt der Pruritus erst später auf oder er fehlt im ganzen Verlauf. Die Entstehung des Pruritus ist wohl dadurch zu erklären, dass »toxische, mit der Lymphe zutrömende Stoffe durch die entzündlich veränderten Lymphknoten nicht unschädlich gemacht und entgiftet werden können und ausserdem wegen Vernichtung der Struktur der Lymphknoten die Lymphe keinen

Abfluss mehr findet.« (Naegeli). Auch pruriginöse Exantheme können vorkommen. Bloch beobachtete ein bullöses Erythem, Grohs, Arndt, Hecht, u.a. haben einige Fälle von lymphogranulomatösen Knoten in der Haut beobachtet.

Die Hautfarbe ist häufig dunkelbräunlich, je weiter die Kachexie fortschreitet.

Ergüsse im Peritononeum, zuweilen sogar chylöse, sind häufig, besonders bei abdominaler Affektion. Gegen Ende des Lebens hat man auch, nach Ziegler in 20 Prozent der Fälle, Stauungstranssudate in den Pleuren, desgleichen starke Durchfälle, die auf Amyloidbildung beruhen, beobachtet. Ziegler wies auf initiale Durchfälle hin und brachte sie mit exsudativen Reizzuständen in Verbindung.

Im Urin findet man sehr häufig, besonders zur Zeit der hohen Fieber, Eiweiss und starke Diazoreaktion, welcher nach Naegeli sehr erhebliche Bedeutung zukommt.

Fassen wir nun die Allgemeinerscheinungen zusammen, so bestehen diese in Schwellung von Lymphknoten, fortschreitender Abmagerung und Kachexie, damit verbundener Mattigkeit und Erschöpfung, Auftreten von starken Schweissen besonders des Nachts, Fieberbewegungen nach Ebstein, infolge der Amyloidbildung zeitweilig sehr hartnäckigen Durchfällen.

Mit Naegeli können wir nun besonders 5 Formen unterscheiden:

1. »Die cervicale Form«. Es kommt zur Ausbildung enorm grosser, entstellender Lymphknoten am Halse.

2. »Die inguinale Form«. Hier werden vorwiegend oder fast isoliert die Inguinaldrüsen befallen.

3. »Die retroperitoneale Form«. Diese setzt der Erkennung die grössten Schwierigkeiten entgegen, besonders dann, wenn nirgendwo Lymphknotenschwellungen nachzuweisen sind. Deutliche allmähliche Zunahme der Leber und Milz zeigen da häufig den rechten Weg. Häufig kommt es zu Durchfällen. Kachexie tritt relativ früh ein.

4. »Eine unter dem Bilde des Mediastinaltumors verlaufende Form«. Mächtige Tumoren können zu den schwersten Kompressionserscheinungen führen. Naegeli beobachtete Fälle, in denen „die einzige vorhandene Wucherung nur eine ganz unbedeutende war, das Lymphknotenpaket die Grösse eines kleinen Apfels nicht überschritten hat und dennoch der Kranke unter stetig fortschreitender Kachexie und fruchtbaren Schweissen den Tod fand«.

Dabei ist der Puls fast dauernd erhöht. Es kommt zu den stärksten dyspnoischen Erscheinungen. Gegen Ende findet man, wie schon

erwähnt, fast immer Stauungstranssudate in den Pleuren, Lungen- und Bronchuskompressionen, Stauung der Venen von Kopf, Armen und Thorax, Oedeme über Brust und Sternum. Die Intercostalmuskeln können durchwuchert werden (Naegeli, Ziegler). Die Wucherung tritt neben dem Sternum hervor in unregelmässiger Form, die Haut darüber bleibt verschieblich.

5. »Eine unter dem Bilde der Megalosplenie verlaufende Form«. Diese ist jedoch sehr selten und durch das Blutbild leicht gegenüber Myelosen und dem Lymphadenom abzugrenzen.

III. BLUTBEFUNDE.

Da die Lymphogranulomatose als eine Infektionskrankheit anzusprechen ist, darf man anch bei ihr wohl von vornherein eine Leukocytose erwarten. Im allgemeinen stimmt dieses wohl, häufig jedoch findet man überhaupt keine Vermehrung, sondern eher eine Verminderung der Leukocyten. Naegeli verzeichnet in seinen eigenen Fällen 4 mal subnormale Werte, dazu 3 weitere Fälle die bei Besserung oder Auftreten einer abdominalen Affektion (Milz und Lymphknoten vorübergehend, aber doch für längere Zeit erniedrigte Leukozytenzahlen aufwiesen, »7 mal Werte zwischen 7000—10 000, 21 mal zwischen 10 000 und 20 000, 10 mal über 20 000 ; seine höchsten Werte gibt er

mit 41 000, 45 000, 46 000, 48 000 und 55 400 an.« In den meisten Fällen bewegt sich die Leucocytose zwischen 10 000 und 15 000. Fabian fand in 1/5, Ziegler in 18 von 70 Fällen dauernd oder zeitweise überhaupt kcine Vermehrung sondern Verminderung. Das Knochenmark verliert allmählich, wie auch bei anderen Infektionen, seine Reaktionsfähigkeit auch macht zeitweise der Entzündungsprozess halt. Weiter setzt Arsen die Leucocytose wesentlich herab.

Wenn jedoch eine deutliche Leucocytose erreicht ist, geht sie im späteren Verlauf nur selten zurück. Eher hat sie die Neigung weiter anzusteigen. Die Leucocytose ist ausgesprochen myeloisch um so stärker, je höher sie geht. 85—90 Prozent u. mehr der Zellen treten als neutrophile polymorphkernige Leukocyten auf, dazu einige Prozent Uebergangsformen und verschiedene Grade von Eosinophilie.

Die Werte der Eosinophilen wechseln im Verlauf der Krankheit sehr stark. Ziegler fand unter 15 Fällen 4—28 Prozent und hatte im ganzen nur 4 Erkrankungen ohne acidophile Zellen. Auch die Mastzellen nehmen an der Vermehrung teil, entsprechend ihrem myeloischen Charakter. Die Lymphocyten sind meist relativ und absolut vermindert, da ihre Bildungsstätten in den Lymphknoten durch die entzündlichen Veränderungen zerstört werden.

Was die Erythrocyten anbetrifft, so kann eine Anämie lange Zeit oder dauernd fehlen. Die Zahl der Erythrocyten ist in der Regel vermindert. In seltenen Fällen (Fränkel und Much) kann es zu den äusserst niedrigen Werten von 1140000 Erythrocyten kommen.

Hirschfeld und Isaac beobachteten bei einer akuten nur 6 Wochen dauernden Erkrankung einen Hb-Gehalt von 28 Prozent bei 1300000 Erythrocyten. Hirschfeld berichtet von einer Lymphogranulomatose der Milz und des Mediastinums »mit 20 Prozent Hb und 1000000 Erythrocyten, dabei aplastischer Anaemie ohne jede Reaktionserscheinung im Blut und bei der Sektion Fettmark der Röhrenknochen«. Der Haemoglobingehalt ist meist erheblich herabgesetzt und hat die Neigung, immer weiter zu sinken. Litten beschreibt einen Fall, bei dem innerhalb einer Woche der Hb-Gehalt von 85 auf 40 Prozent fiel, ohne daß gleichzeitig eine Haemoglobinurie nachweisbar gewesen wäre.

Die Zahl der Blutplättchen ist durchweg erhöht. Das Serum ist nicht besonders dunkel, entsprechend dem geringen Untergang von Blutzellen, sondern hat ungefähr normale Serumfarbe.

IV. PROGNOSE UND VERLAUF.

Der Verlauf der Lymphogranulomatose ist wohl stets ein ungünstiger. Der Tod tritt meist infolge der fortschreitenden Kachexie, Lungentbc. oder Amyloidose ein. Nahezu sämtliche Erkrankte, deren Diagnose sicher steht, starben im Laufe weniger Jahre.

Die gewöhnlichnDauer beträgt 2 Jahre, doch gibt es auch Fälle, die in viel kürzerer Zeit zum Tode führen. (O. Moritz, Hirschfeld und Isaac und P. Weber. Selten zieht sich die Krankheit über drei Jahre hin, doch sind mehrere Fälle festgestellt, in denen sich die Krankeit über mehrere Jahre hinzog.

Bei der ersten Feststellung der Krankheit, die im Anfang sehr häufig verkannt wird, sind die Patienten im allgemeinen in ihrem Kräftezustand noch nicht reduziert. Man kann sie nur schwer von ihrer ernsten Krankheit überzeugen und einer regelmässigen Behandlung zuführen. Nach einigen Monaten setzt dann der Kräfteverfall ein und mit ihm schreitet die Kachexie immer weiter vor. Es kommt durch große Drüsenpakete am Hals zur Entstellung des Kranken, zu Stauungsoedemen am Kopf, zu leichter Atemnot. Besonders ungünstig ist der Verlauf, wenn die Milz mitergriffen wird. Nach Feststellung der meisten Autoren ist der Verlauf umso ungünstiger, wenn die Lymphogranulomatose mit einer Leucozytose einhergeht, jedoch gibt es auch davon Ausnahmen.

V. DIAGNOSE

UND DIFFERENTIALDIAGNOSE.

Die Diagnose Lymphogranulomatose ist meist nicht einfach zu stellen. Eine sichere Entscheidung gibt erst die mikroskopische Untersuchung einer ex-

stirpierten Drüse. Aber wenn man von dieser Untersuchung absieht, kann man die Diagnose Lymphogranulomatose stellen, wenn man folgende Punkte berücksichtigt:

1. Wenn sich eine stark ausgedehnte, mächtige Lymphknotenschwellung, die zuerst lokalisiert entstanden ist, am Orte ihres Entstehens immer weiter und stärker ausbreitet und bald benachbarte Drüsen erreicht. Die Haut wird nicht ergriffen, sie bleibt über dem befallenen Knoten immer verschieblich. Es kommt nicht zur Verkäsung, Vereiterung oder Fistelbildung, wohl zu starker Konfluenz der Lymphdrüsen untereinander, sodass man häufig gewaltige Lymphdrüsenpakete vorfindet. Sie verschmelzen nicht miteinander; man kann sie in ihrer Circumferenz einzeln deutlich abtasten.

2. In späteren Stadien tritt oft eine Milzvergrösserung zu den Lymphknotenveränderungen hinzu.

3. Lokalisierte, sehr wechselnde Lymphstauung und Pruritus.

4. Die typischen Fieberkurven, die meist unter dem Bilde des chronischen Rückfallfieber nach Ebstein verlaufen. Sie zeigen meist starke Erhöhung über die Norm, fehlen nur selten.

5. Die Hautfarbe wird allmählich dunkelbraun, der Kranke magert immer mehr ab und die Kachexie schreitet weiter fort.

6. Im Harn tritt starke Diazoreaktion, jedoch meist erst im Schlussstadium, Erscheinungen von Amyloidbildung ein (Eiweiss im Urin, starke, fast unstillbare Durchfälle).

7. In den meisten Fällen kommt es zu hohen, neutrophilen, polynucleären Leukocytosen mit Herabsetzung derLymphozyten. Die Lymphocyten sind absolut und relativ stark herabgesetzt (Lymphopenie). Beweisend ist eine starke Eosinophilie bei sehr hohem Fieber und starker Leukocytose. Zu beachten ist jedoch, dass nach Fabian in 1/5 der Fälle eine Leukocytose fehlt.

8. Es fehlt in vielen Fällen eine ausgesprochene Röntgen- und Arsenwirkung, die die befallenenLymphknoten zumVerschwinden bringt, weil es sich nie ausschließlich um Lymphocyten handelt.

Bei Berücksichtigung dieser Punkte kann man die Diagnose auch wohl ohne mikroskopische Untersuchung einer exstirpierten Drüse stellen; Sicherheit gewährt in den meisten Fällen jedoch erst diese.

Starke Schwierigkeiten degegen bereitet die Erkrankung der abdominalen Lymphknotengruppen, weil sie meist auch in Narkose nicht immer deutlich

zu fühlen sind. Hier führen die hohen Fieber, die allmählich einsetzenden Schwellungen von Milz und Leber, das Eintreten von zeitweise starken Durchfällen zur Erkennung.

Wertvolle Dienste in Erkennung der Mediastinallymphogranulomatose leistet uns die Röntgendurchleuchtung bei Nachweis von grösseren Hilusschatten Schwierig kann die Erkennung sich gestalten, wenn der Prozess nur auf die Milz beschränkt ist. Hier muss man die unterschiedlichen Regionen auf kleinste Drüsenschwellungen untersuchen u. wegleitend unterstützen uns in der Erkennung der Lymphogranulomatose Fieber, Diazoreaktion im Harn, Blutbefund usw.

Schwierig ist oft die Abgrenzung von anderen Erkrankungen, die auf den ersten Blick viele gleiche Symptome aufweisen. Doch scheiden auch diese bei genauerem Eingehen auf die Anamnese und Befund aus.

Die Lymphadenosen haben manche verwandtschaftliche Beziehung zur Lymphogranulomatose, doch sind manche Erscheinungen vorhanden, durch die die Lymphogranulomatose wohl von den Lymphadenosen zu unterscheiden ist. Die Lymphadenosen verlaufen meist ohne Fieber oder mit nur geringem Fieber. Chronisches Rückfallfieber (Ebstein) oder auch höhere Temperaturen über 39 Grad sprechen für Lymphogranulomatose. Weiter haben die Lymphknotenschwellungen meist eine härtere Konsistenz als beim Lymphadenom. Bei der Lymphogranulomatose wird die Haut nie in Mitleidenschaft ge-

zogen. Die Lymphknotenschwellungen, die bei der Lymphogranulomatose fast nie zurückgehen, bzw. verschwinden, schwinden häufig bei den Lymphadenosen völlig. Infolge der Schädigung des lymphadenoiden Gewebes kommt es bei der Lymphogranulomatose zu einer Lymphopenie, während bei dem Lymphadenom meistens eine Lymphocytose auftritt (Naegeli). Bei der Lymphogranulomatose dagegen kommt es oft zu einer neutrophilen Leukocytose mit Mastzellen und eosinophilen Zellen.

Wenn vielleicht auch diese unterschiedlichen Merkmale keine absolute Gültigkeit besitzen, so können wir doch viele Fälle, die früher unter der allgemeinen Diagnose Pseudoleukämie gingen, in das Gebiet der Lymphogranulomatose einreihen.

Bei dem lokalisierten Stadium der Lymphogranulomatose ist sehr leicht Verwechselung mit tuberkulösen Granulomen möglich. Doch schwinden bei spezieller Behandlung diese tuberkulösen Granulome sehr schnell und man kann sie dadurch leicht unterscheiden. Im Zweifelsfalle entscheidet jedoch die Probeexzision.

Auch bei anderen Erkrankungen, die ähnliche Symptome aufweisen, wie Lymphosarkom, bronchiogenem Carzinom oder Carzinommetastasen, entscheidet immer die Probeexzision einer befallenen Lymphdrüse.

VI. PATHOLOGISCHE ANATOMIE.

Makroskopische Befunde. Neben sehr starker Abmagerung zeigen die Leichen ein Befallensein von mehreren Lymphknoten, die unter sich verbacken sind. Die Haut ist meist blass, bei längerem Bestehen der Krankheit bronzefarbig. Ein äusseres Kennzeichen gibt es nicht. Mit Sicherheit gibt bloß das Mikroskop Aufschluss.

Die Schnittfläche der Lymphknoten ist mattgrau bis weisslich, fischfleischähnlich, überquellend und enthält häufig speckige, trockengelbliche Einlagerungen, die sich leicht als bindegewebsartige Entartung erkennen lassen, Rückbildung kommt nicht vor. Anfangs sind die Lymphdrüsen weich, später werden sie hart. Wenn es zur Verkleinerung kommt, so geschieht dies durch »Schrumpfung und Ersatz durch Bindegewebsmassen«. (Fränkel)

Ist die Milz beteiligt, so liefert sie den sichersten Aufschluss. Auf ihrer Schnittfläche zeigen sich eckige oder rundliche Auflagerungen, die aus dem roten Gewebe der Milz hervortreten und ihr das eigenartige Bild von gebrochenem roten Marmor (Benda, Fränkel und Much) oder Bauernwurst verleihen. Das Organ selbst ist derb. Durch Uebergreifen von Erkrankungsherden auf einen Milzarterienast kann es zur Bildung von anaemischen Infarkten kommen, die makroskopisch an das Aussehen der Herde selbst erinnern (Fränkel, Lubarsch, Catsaras). Von den tuberkulösen Herden, die mehr gelblich aussehen, weichen sie durch ihre rein weisse Farbe ab. Häufig

wachsen solche Herde bis zur Oberfläche und scheinen dann als rötliche oder gelblich weiße Knoten durch die Kapsel hindurch.

Aehnliche Herde wie in der Milz findet man, wenn auch selten im Knochenmark. Lymphogranulomatöse Herde durchsetzen in einzelnen Fällen ganze Wirbelkörper oder grössere Teile derselben so stark, dass das lymphogranulomatöse Gewebe in die Zwischenwirbelkörper hineinwuchert. Dadurch können schwere Rückenmarkserscheinungen ausgelöst werden. Das Knochenmark selbst nimmt dabei eine ausgesprochen himbeerrote Farbe an.

Die Leber beteiligt sich meist nicht an der Erkrankung. Hier kann es zur Bildung von streifen- oder knötchenförmigen, meist periportal angeordneten Herden kommen. Trotz der Abhebung von dem bräunlichen Farbton der Leber geben sie diesem Organ doch kein charakteristisches Aussehen.

Besondere Bedeutung haben die an den Atmungsorganen sich abspielenden Veränderungen. Es entstehen Knötchen, die stark an Geschwulstmassen erinnern oder mehr flache Infiltrate, die auf die Schleimhaut beschränkt sind oder die ganze Dicke der Bronchialwand durchwuchern. Auch kann es zum Hineinwachsen von im Lungenhilus gelegenen Lymphknoten kommen, die zu unförmigen Paketen anschwellen. Fränkel und Much berichten von einer Lungenaffektion, die völlig einem Bronchuskarcinom glich.

Früher nahm man an, dass der Verdauungskanal in allen Fällen verschont bleibe ; doch haben sich die

Fälle gehäuft, in denen die Magen- und Darmkanal- und die Gekröse-Lymphknoten allein erkrankt waren. La Roy, B. Pischer, Eberhardt, Catsaras und Georgantes, Schlagenhöfer, Lussig, Joselin, de Yong, Lange Sternberg und Drope berichteten über derartige Fälle. Am häufigsten ist der Dünndarm befallen und im Gegensatz zu der Tuberkulose sein unterer Abschnitt. Es kommt zu einer von der Schleimhaut oder Submucosa ausgehenden Neubildung in das Darmlumen oder Wucherungen, die die Darmwand durchsetzen.

Gelegentlich kommen Knoten in den Nieren, Nebennieren, Thymus, Schilddrüse, Herz, Ovarien, Hoden und Nebenhoden vor ; selten sind die serösen Häute affiziert.

In den inneren Organen findet man häufig eine Anhäufung von Amyloid. Meyer und Schalong berichten über 18 einwandfreie Fälle. Besondere diagnostische Bedeutung kommt diesem Befunde nicht zu.

Mikroskopische Befunde:

In den meisten Fällen lässt sich die Diagnose mit Sicherheit erst durch das Mikroskop stellen. Hier hat Sternberg vor allem gezeigt, daß »das Hervortreten von ausserordentlich starkem Granulationsgewebe mit Fibroblasten, Lymphocyten oft zahlreichen Plasmazellen, Leucocyten, größeren Endotheloiden, oft mehrkernige Zellen (Sternberg'sche Zellen), die zuweilen sehr den Riesenzellen des Knochenmarks gleichen können, sich aber ebenso oft ganz verschieden

davon ausnehmen« für die Lymphogranulomatose charakteristisch sind. Die Lymphknoten sind sehr bald diffus erkrankt von ihrer Struktur ist dann meist nichts mehr zu erkennen. Je nach dem Stadium der Erkrankung erhält man verschiedene Bilder. So findet man in einem nahezu normalen Lymphknoten einen einzelnen Herd, dem entprechend der eigentliche Lymphknotenbau aufgehoben und durch ein aus gewucherten Lymphocyten und Endothelien bestehendes Gewebe ersetzt ist. Hierher gehört vor allem das Auftreten von ausschließlich aus eosinophilen Zellen bestehenden Herden, die teils in schmalen Zügen den Blutgefässen folgen, teils in grösseren Haufen angeordnet liegen. Dann kommt es zu Wucherungen an den Endothelien der Blut und Lymphgefässe sowie der Bindegewebs- und adventitiellen Zellen »die zur Entstehung großer, z. T. riesiger, mit rundem oder ovalem, bisweilen gelapptem, bläschenförmigen Kern versehener Zellen führen«, die von Sternberg zuerst beschrieben wurden.

Bei längerem Bestehen treten weitere Veränderungen auf. Es kommt zur Bildung von erst lockerem, dann derberem Bindegewebe. Das Bindegewebe zeigt entsprechend dem entzündlichen Charakter der Affektion eine sehr ausgedehnte, hyaline Induration, in dem nur noch spärliche Reste von Eosinophilen, sowie vereinzelt Epitheloide und Riesenzellen enthalten sein können. Beweisend ist der Befund der verschiedenen Zellen, unter denen die Epitheloiden und Riesenzellenähnlichen die Hauptrolle spielen. Nekrosen sind häufig, ebenso trübe Schwellung

von Zellen. An den Randpartien der Nekrosen zeigen sich histologisch noch Kerne. Langhans'sche Riesenzellen fehlen vollständig. Dagegen zeigen sich fast nur in der Umgebung von Nekrosen sehr zahlreiche, eosinophile Zellen (Schridde, W. Fischer, Marchand). Die eosinophilen Zellen sind polymorphkernig.

Die Veränderungen in den Lymphknoten greifen allmählich immer mehr um sich und durch eine fortschreitende proliferative Perilymphadenitis verwachsen sie miteinander zu unförmigen Paketen. Bei der Untersuchung kann man sich leicht überzeugen, daß in den einen mehr die zellig hyperplastischen den Eindruck des geschwulstartigen erweckende Veränderungen überwiegen, während in den anderen mehr die bindegewebigen Schrumpfungsvorgänge hervortreten.

Der histologische Bau der Erkrankungsherde ist immer derselbe, ob in Lymphknoten oder Milz. Die Mannigfaltigkeit der Zellformen, der geweblichen und der aus dem Blut stammenden, die sie auszeichnet, die Berücksichtigung des Gesamtbildes, der Nachweis der oft in überraschender Menge vorhandenen Eosinophilen, der auch in solchen Fällen, wo ein außergewöhnlich grosser Gehalt an grossen Sternbergschen Zellen den Verdacht einer sarkomatösen Bildung erweckt, schützt vor Verwechselungen in dieser Beziehung. Die Anwesenheit von zahlreichen Eosinophilen spricht für die entzündliche, infektiöse Natur des lymphogranulomatösen Prozesses. Die an verschiedenen Stellen des ganzen Körpers auftretenden Krankheitsherde sind einander gleichgeordnet. Zur Bildung von Metastasen kommt es nicht.

VII. AETIOLOGIE.

Bis vor ca. 50 Jahren betrachtete man die Lymphogranulomatose als ein Lymphosarkom und damit als einen malignen Tumor. Die tumorähnliche Durchwucherung des umgebenden Gewebes, die fortschreitende Kachexie und die stetigen lokalen Rezidive nach Operationen mussten diesen Gedanken fördern. Seit Trousseau nahm man als Einleitung der Krankheit eine lokale Affektion lymphatischer Organe an, nach deren operativer Behandlung nicht selten »wie durch einen Peitschenschlag, der den Keim erweckt« (Rudler) eine plötzliche Ueberschüttung des Körpers mit Lymphomen einsetzt. Weiter sollte eine Anzahl von Infektionskrankheiten die Ursache sein, wie Malaria, Typhus, Syphilis (Peter und Löwenbach) Masern, Scharlach, Bienenstich (Billroth). Familiäres Auftreten wird von Casati (10 jähr. Mädchen, dessen Vater und Grossmutter) Biermer (2 Schwestern im Alter von 3 und 4 Jahren) Eichhorst (12 jähr. Sohn und dessen Vater) Orthner, Crocq fils und Senator angegeben.

Da die Lymphogranulomatose häufig mit einer Tuberkulose einherging, haben frühere Forscher an' genommen, dass die Lymphogranulomatose eine besondere Art der Tuberkulose sei. Man machte Tierversuche. Einige Forscher erzielten beim Meerschweinchen durch Ueberimpfung von lymphogranulomatösem Gewebe zunächst keine positiven Befunde. Bei Weiterimpfung, — Tierpassage — traten allmählich an Zahl zunehmende Tuberkelbazillen und tuber-

kulöse Gewebsveränderungen auf. (Weinberg). Das histologische Bild der Granulome zeichnet sich aus durch Auftreten von grossen, mehrkernigen Zellen und Riesenzellen und durch Entwicklung von Nekrosen. Da man in vielen Fällen direkt durch Färbung, bezw. Tierversuch Tuberkelzellen feststellen konnte, so nahm man an, daß es sich um eine eigenartige Manifestation der Tuberkulose handele. In anderen Fällen war jedoch kein Anhaltspunkt für Tuberkulose vorhanden und so folgerte man, daß »es sich um einen chronischen, entzündlichen Prozess verschiedener Aetiologie handele«. Ein großes Verdienst von Sternberg ist es, zuerst die entzündliche Genese durch die Feststellung des genauen histologischen Befundes festgestellt zu haben. Dieser Auffassung schlossen sich dann auch bald Aschoff, Benda u. v. a. an und auf der Strassburger Tagung waren sich sämtliche Autoren darüber einig, dass der Lymphogranulomatose ein entzündlicher Prozess zugrunde liege und sie aus dem Verbande der Tumoren auszuschließen sei. Daß in einzelnen Lymphknoten eine Kombination mit tuberkulösen Herden vorkommt, kann nicht Wunder nehmen wegen der Häufigkeit der Tuberkulose in gerade der von der Lymphogranulomatose besonders befallenen Altersklasse. Aber es liegen auch andere Fälle vor, die in jeder Hinsicht vollkommen negativ ausfielen. Auch die Zusammensetzung des lymphogranulomatösen Gewebes ist absolut abweichend von den Befunden bei der Tuberkulose. Im Jahre 1909 entdeckten nun Fränkel und Much, die unter 17 eigenen Fällen nur einen Fall mit Tuberku-

lose kombiniert sahen, einen Virus, dass sie mit allem Nachdruck als den Erreger der Krankheit ansprachen. Es handelt sich um graumelierte, gekörnte Stäbchen, die in ihrer Struktur den Much'schen Granula bei der Tuberkulose gleichen, antiformin-, aber nicht säurefest sind und im Stäbchenverband auftreten. Diese Befunde wurden seither von einer grösseren Anzahl von Forschern bestätigt (O. Meyer, Jacobsthal, Simmonds, Hirschfeld, Beumelburg, de Yong, Kusunok). Beumelburg und Kusunoky fanden diese Stäbchen selbst im Schnittpräparat. An dem Vorkommen dieser Stäbchen in lymphogranulomatösen Herden kann somit nicht mehr gezweifelt werden. Leider ist es bisher noch nicht gelungen, eine Kultur dieses Virus herzustellen. Eine völlige Klarstellung über die Ursache dieser Erkrankung ist noch nicht herbeigeführt, fest steht nur, dass diese Much-Fränkelschen Stäbchen dabei eine Rolle spielen. Die Much-Fränkelschen Stäbchen stehen dem Tuberkel-Bazillus sehr nahe, sind jedoch nicht identisch mit ihm. Entschieden ablehnend muss man dem Zusammenhang mit Tuberkulose entgegenstehen. Dagegen sprechen auch folgende Punkte nämlich: dass jede Therapie, mit der wir bei der Behandlung einer Tuberkulose sehr günstige Resultate erzielen, bei der Lymphogranulomatose nicht einmal vorübergehend einen Erfolg zeitigt und das histologische Bild der Lymphogranulomatose so verschieden ist, während die Lymphknotentuberkulose keinerlei prinzipielle Abweichungen im histologischen Charakter der Entzündungsprodukte verrät. Außer-

dem kommen derartige starke Leucozytosen, wie sie bei der Lymphogranulomatose häufig auftreten, bei der Tuberkulose nicht vor. Lubarsch hält die Frage des Zusammenhanges der Lymphogranulomatose mit der Tuberkulose noch nicht für spruchreif und erklärt es für »nicht einmal wahrscheinlich, dass die echte Lymphogranulomatose durch eine besondere Form der Tuberkerbelbazillen hervorgerufen ist.«

VIII. THERAPIE.

Man ging in früherer Zeit sehr häufig an die operative Behandlung der Lymphogranulomatose. Die erkrankte Drüse wurde entfernt. Nach dem ersten Rezidiv, das in wenigen Wochen auftrat, fand eine zweite, bezw. dritte Operation statt. In der Umgebung des Operationsfeldes treten gewöhnlich schon nach kurzer Zeit neue, grosse Knoten auf, und andere Lymphdrüsen werden befallen. In neuerer Zeit hat man diese Therapie verlassen und nur noch wenige Chirurgen gehen an die operative Behandlung. In jüngster Zeit will Biehl in Marburg nach Operation einen guten Erfolg erzielt haben.

Die heutige Behandlung der Lymphogranulomatose besteht in der Röntgenbestrahlung und Arsenbehandlung bezw. in einer Kombination von beiden. Die Anfänge der Lymphogranulomatose sind in der Regel mit Röntgenstrahlen zurückzuhalten oder länger Zeit zu beherrschen. Die Drüsen sind bei dieser Erkrankung

offenbar radiosensibel. An nachweisbaren Erfolgen sieht man eine Hebung des Allgemeinbefindens. Die Patienten leben neu auf, die Temperaturen sinken häufig schlagartig, die Drüsentumoren schwinden fast bis zur Norm. Neuralgische Schmerzen lassen nach. Ebenso kommen Fernwirkungen vor. So berichtet Parrisius von einem Fall, bei dem die Hautdrüsen allein nach Bestrahlung der Ingunialdrüsen zurückgingen. Auch pathologisch-anatomisch treten Veränderungen ein. Darüber gibt Mazer einen sehr genauen Bericht: »Das spezifische Granulationsgewebe wandelt sich unter dem Einfluss der Strahlen in derbes Narbengewebe um. Besonders hervorzuheben ist die Anwesenheit von grossen, narbigen, doppelt lichtbrechenden, Fett enthaltenden Zellen, die aus Bindegewebszellen entstehen. Bei Zerfall der Granulationszellen frei werdende Lipoide werden durch die lokal vorhandenen, als Phagocyten funktionierende Zellelemente aufgenommen « Frankenberger und Fischer sahen fibröse Veränderungen, Prym berichtet, dass alle nach Röntgenbestrahlung beobachteten Veränderungen auch spontan vorkommen könnten, dass man aber den Eindruck habe, als spielten sich alle Vorgänge unter der Strahlenwirkung rascher ab. Manche Autoren berichten von Fällen, in denen sie durch Röntgenbestrahlung sehr gute Erfolge erzielten (Mayer, Luce, Freund u. v. a.). Nach Angaben von Jüngling sind 2—3 jährige Erfolge sehr seltene Resultate. In vereinzelten Fällen, die diagnostisch sicher waren, wurden 7—8 jährige Erfolge erzielt. Beck und Busch berichten von 22 Patienten, von denen 7 über 3, 7 über 5 Jahre, je 1 6 und 9 Jahre

am Leben blieben. Klewitz und Lullis berichten ausführlich über 24 bestrahlte Granulomfälle, von den 16 Verstorbenen betrug die Krankheitsdauer 20 Monate, während sie die der unbestrahlten Fälle ebenfalls mit 18—20 Monaten angeben.

Man bestrahlt die Drüsenpakete oder Regionen mit mittleren Dosen von 1/4—3/4 H. E. D. Am bestens nimmt man die geringeren Einzeldosen und gibt nach 4—6 Wochen eine zweite Bestrahlung und im nächsten Jahre prophylaktisch eine dritte. Anschütz berichtet von einem Fall, dem 37 Bestrahlungen gegeben wurden. Vor dem Verabreichung grosserDosen warnen die meistenAutoren.Bei mediastinalen Lymphdrüsentumoren gaben alle härtere Strahlen meist 4 Felder, vom Rücken und von der Brust her. Klewitz benutzt Zinkfilter und gibt pro Feld eine H. E. D., die zweite nach 5—6 Wochen und die dritte in 3—4 monatlichem Abstand. Ein neues Schema gaben Chaoul und Lange an (Münch. Med. Wochenschr. 1923, H. 23 und Strahlenther. Bd. 15, H. 5 zit. nach Wittkowsky): »Im gewissen Gegensatz zu den Bestrahlungsarten, bei denen 50—100 Prozent der H. E. D. auf einmal gegeben werden, haben Chaoul und Lange eine eigenartige Dosierungsmethode angegeben. Sie sehen, abgesehen von der Unmöglichkeit, alle im Körper verstreut liegenden, kleinen Herde zu bestrahlen, eine Gefahr in der Bestrahlung der sichtbaren Tumoren selbst, da bei der starken Reaktionsfähigkeit dieser oft sehr grossen Geschwülste dem Organismus allein durch den plötzlichen Eiweisszerfall eine schwere Belastung zufalle.

Dies gilt im besonderen Masse für anaemische oder kachektische Kranke. Deswegen teilen sie den Körper in 4 grosse Rumpffelder ein;

1. Hals und Brust vorn
2. Abdomen mit Leistengegend vorn und
3. Hals und Brust hinten
4. unteren Teile des Rückens hinten.

Unter 1 mm Cu. und 40–45 cm Fokus Hautabstand erhält zuerst jedes Feld 10 Prozent der H. E. D. Nach jeder Sitzung erst eintägige, dann 2-3 tägige Pause. Es werden soviel Sitzungen gegeben, bis eine Gesamtdosis pro Feld von 60—80 Prozent der H. E. D. erreicht ist. Nach 3 Monaten wird die zweite Serie, im nächsten Jahre eine dritte, prophylaktische Serie, gegeben. Die Autoren berichten über sehr gute Erfolge mit dieser protrahierten Bestrahlung, auch bei akuten Granulomen; es wurde eine durchschnittliche Rezidivfreiheit von 2 1/2 Jahren mit völliger Arbeitsfähigkeit erzielt. David konnte diese Resultate z. T. bestätigen, warnt aber vor zu grossen Bestrahlungen, insbesondere vor dem Angehen zu vieler Tumormassen auf einmal.

Noch kleinere Dosen empfiehlt neuerdings Fried, er hat, wie auch zahlreiche andere Erkrankungen, die lymphogranulomatösen Drüsen mit Dosen von 15—20 Prozent der H. E. D. bestrahlt und berichtet über sehr gute und anhaltende Erfolge. Milz- und Leberschwellungen bildeten sich zurück, auch da, wo nur Drüsenbestrahlungen vorgenommen wa-

ren.« Käding empfiehlt, stets eine Bestrahlung des Knochensystems durchzuführen, da zuweilen primär, evtl. auch später bei Rezidiven, lymphogranulomatöse Wucherungen in den Knochen auftreten können. Neben der Totalbestrahlung bewährt sich auch, wie Teschendorf auf der 18. Tagung der Deutschen Röntgengesellsch. in Wiesbaden 1927 ausführte, eine Lokelbestrahlung der grossen Drüsenpakete. Eine Dauerheilung erzielt man mit der Röntgenbestrahlung nicht. Bei der Zusammenkunft der Gesellschaft für Röntgenkunde von Rheinland und Westfalen in Düsseldorf November 28 war man sich darüber einig, dass man mit Röntgenbestrahlung keine Heilung erzielen könne, wohl trete nach der Bestrahlung in den schwersten Fällen ein subjektives Wohlbefinden ein.

Mit der Röntgentherapie lässt sich gut eine Arsenkur verbinden, sei es als Sol. Fowleri oder als Injektion. Nach Naegeli hat sich am besten Arsacetin bei Anwendung von 0,05 4 mal tgl. innerlich bewährt. Er berichtet (therapeut. Monats-Hefte, 1910, p. 57 und Korrespondenzbl. f. Schweizer Aerzte Nr. 3, 1910, über die Behandlung (Heilung?) pseudoleukämischer Drüsenaffektionen mit Arsacetin) »von einem Kranken, der schon vollkommen moribund und von allen Aerzten aufgegeben war, dass er eine völlige Heilung in den rapidesten Weise erzielt habe, und der Kranke bis dahin 4 Jahre hindurch völlig gesund und leistungsfähig geblieben sei.« Derartige Erfolge sind leider selten. In der ganzen Literatur wird nur dieser 1 Fall beschrieben. Ziegler berichtet einmal von deutlicher Verkleinerung der Halslymph-

knoten unter Arsacetin und wesentlicher Hebung des Allgemeinbefindens. E. Meyer (Jahreskurse für ärztl. Fortbildung März 1913) gibt ebenfalls günstige Arsacetin-Erfolge an.

Zusammenfassend kann man sagen, dass es eine Heilung der Lymphogranulomatose noch nicht gibt, dass alle diese Erkrankungen im Laufe weniger Jahre zum Tode führen.

Zum Schlusse gestatte ich mir, meinem verehrten Lehrer, Herrn Geh. Rat Prof. Dr. C. Hirsch für die Ueberlassung der Arbeit meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

LITERATUR.

1. Gulike, Pentzoldt, Stintzing. Handbuch der gesamt. Therapie. 6. Aufl. Gustav Fischer, Jena 1926.
2. Henke-Lubarsch. Handbuch d. spez. path. Anat. u. Histlg. Bd. 1. Berlin, Springer 1925.
3. Hirschfeld. Lehrbuch der Blutkrankheiten, Berlin 1918. Hirschwald.
4. — Erkrankungen der Milz. Berlin 1920. Jul. Springer.
5. Krehl Marchand. Handbuch d. allg. Pathol. II. Bd. 1. Abtlg. S. Hirzel, Leipzig 1912.
6. Mering-Krehl. Lehrbuch d. inner. Medizin. G. Fischer, Jena.
7. Mohr-Stähelin. Lehrbuch der inner. Medizin. Jul. Springer, Berlin 1912.

8. Nothnagel. Spez. Pathologie u. Therapie. Bd. 8, Wien. Leipzig. Alfred Hölder 1913.
9. Parrisius. Röntgenbehandlung innerer Krankheiten. S. Hirzel, Leipzig 1926.
10. Strümpell. Lehrbuch d. spez. Pathol. u. Therap. inn. Krankheiten. F.C.W. Vogel, Lpzg. 1926
11. Tendeloo. Allgem. Pathol. 2. verbesserte Auflg. Berlin Jul. Springer 1925.
12. v. d. Velden-Wolff. Handbuch d. prakt. Therapie. 2. Bd. 2. Hälfte, Joh. Ambros. Barth. Leipzig 1927.
13. Zweifel-Payr. Bösartige Geschwülste. S. Hirzel, Leipzig, 1925.
14. Münch. Med. Wochenschr. 1927. Heft 22.
15. Deutsche Zeitschrift f. Chir. 198. Bd. 1.-2. Heft.
16. A. v. Domarus. Grundriss der inneren Medizin 4. Aufl. Springer. Berlin 1929.

LEBENSLAUF.

Am 28 Februar 1901 wurde ich als Sohn des Volksschullehrers Franz Feldmann in Ostsümmern geboren. Nach 6 jährigem Besuche der Volksschule besuchte ich seit Ostern 1913 das Gymnasium zu Werl, wo ich im Jahre 1922 die Reifeprüfung bestand. Ich studierte an den Universitäten Münster, Freiburg Greifswald und Bonn Medizin und bestand am 2. 7. 1928 an der Universität zu Bonn mein Staatsexamen mit dem Prädikat »gut«. Mein praktisches Jahr leistete ich am Marienhospital in Altenessen ab und erhielt am 20. Juli 1929 meine Approbation als Arzt. Seit dem 1. Sept. 1929 bin ich am obengenannten Krankenhaus als Assistent tätig.